DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201505008

· 论著 ·

不同病理类型鼻咽癌临床特征和预后分析

黄少华¹, 陈贤明², 谢九根³

(1. 福建医科大学福总临床医学院, 福建 福州 350025; 2. 南京军区福州总医院耳鼻咽喉头颈外科, 福建 福州 350025; 3. 吉安市中心人民医院, 江西 吉安 343000)

摘要: **目的** 分析不同病理类型鼻咽癌在性别、T 分级、N 分级、颈部淋巴结转移、复发、远处转移及血清 EBV-IgA 阳性率之间的差异。**方法** 回顾性分析 2006 年 1 月 1 日~2012 年 9 月 1 日就诊于南京军区福州总医院的 1 286 例鼻咽癌患者的病理类型、血清 EBV-IgA 检验结果、年龄、性别、T 分级、N 分级、治疗方式、复发、远处转移等临床资料, 并随访其生存状况, 分析不同病理类型鼻咽癌之间差异。**结果** 列入研究的 1 286 例鼻咽癌中, WHO-I 型鼻咽癌有 76 例, WHO-II/III 型有 1210 例。血清 EBV-IgA 抗体阳性率分别为 74.5% 和 85.4%, 差异具有统计学意义 ($P=0.036$)。WHO-I 型颈淋巴结转移 77.6%, 而 WHO-II/III 型颈淋巴结转移 87.0%, 两者比较差异具有统计学意义 ($P=0.015$)。WHO-I 型和 WHO-II/III 型鼻咽癌在性别、N 分级、复发、远处转移方面无明显差异 ($P>0.05$)。WHO-I 型和 WHO-II/III 型鼻咽癌患者 1、3、5 年总生存率分别为 84%、67%、67% 和 85%、72%、65%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 不同病理类型鼻咽癌在 T 分级、血清 EBV-IgA 抗体阳性率、颈淋巴结转移率方面有差异, 而性别、N 分级、复发、远处转移方面无明显差异, 1、3、5 年总生存率无明显差异。

关键词: 鼻咽癌; 病理类型; 临床表现; 预后

中图分类号: R739.63 文献标识码: A 文章编号: 1007-1520(2015)05-0383-04

Clinical manifestations and prognosis of nasopharyngeal carcinoma of different pathological types

HUANG Shao-hua, CHEN Xian-ming, XIE Jiu-gen

(Clinical Medical College, Fuzhou General Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China)

Abstract: **Objective** To investigate the differences of patients' gender, T stage, N stage, recurrence, metastasis and positive rate of serum EBV-IgA among patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) of different pathological types, and then to further explore the relationship between pathological type and survival rate. **Methods** Clinical data of 1 286 NPC patients receiving treatment in Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command from Jan 2006 to Sep 2012 were studied retrospectively. The data included pathological type, result of serum EBV-IgA, patients' gender and age, T stage, N stage, treatment method, recurrence and metastasis, and survival rate. Their differences were analyzed. **Results** ① Of the 1 286 cases included in the study, according to the pathological classification criterion of NPC from World Health Organization (WHO), 76 cases were type I (WHO-I), 1210 were type II/III (WHO-II/III). Their positive rates of EBV-IgA were 74.5% and 85.4% with a statistically significant difference ($P<0.05$). Their difference in T stage was also statistically significant ($P<0.05$). ② The lymph node metastatic rates of WHO-I and WHO-II/III were 77.6% (59/76) and 87.0% (1 057/1210), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). ③ The differences of patients' gender, N stage, recurrence, systemic metastasis between WHO-I and WHO-II/III were all statistically insignificant ($P>0.05$). ④ The overall 1-, 3- and 5-years survival rates of WHO-I and WHO-II/III were 84%, 67%, 67% and 85%, 72%, 65%, respectively. Their differences were all statistical insignificant ($P>0.05$). **Conclusion** Nasopharyngeal carcinoma of different pathological types differs in positive rate of serum EBV-IgA, T stage and lymph node metastatic rate, while their differences in gender, N stage, recurrence, systemic metastasis, and survival rate were statistically insignificant.

Key words: Nasopharyngeal neoplasm; Pathological type; Clinical manifestation; Prognosis

1991 年 WHO 将鼻咽癌按病理组织学分为三型:WHO- I 型为角化型鳞状细胞癌,WHO- II 型为非角化分化型,WHO- III 型为非角化未分化型^[1]。角化型鳞状细胞癌(WHO- I 型)在鼻咽癌低发区较常见,而在高发区所占的比例较低^[2]。病理类型不同,其病因、临床表现、预后等方面可能存在差异。本文通过分析不同病理类型鼻咽癌的临床特征,探索不同病理类型鼻咽癌在性别、临床分期、转移复发、血清 EBV-IgA 阳性率及预后之间的差异。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2006 年 1 月 1 日~2012 年 9 月 1 日间初次就诊于南京军区福州总医院,经病理诊断,有详细病例资料的鼻咽癌患者 1 286 例。

1.2 研究方法

查阅病历,登记患者病理类型、性别、年龄、TNM 分级、血清 EBV-IgA 检验、复发、转移、治疗方式等情况。通过门诊随访、电话随访、信件随访及医院患者登记系统信息检索得到患者的生存信息。患者的生存时间以初次入院日为起点,死亡为终点,随访截止日为 2013 年 9 月 1 日,随访截止点仍存活的患者按结尾数据处理,所有病例随访均超过 1 年。病理分型采用 1991 年 WHO 三型分法。TNM 分级采用 AJCC(2002 年)分期法。

1.3 数据分析

不同病理类型鼻咽癌之间的性别、T 分级、N 分级、复发、远处转移、血清 EBV-IgA 阳性率的差异采用 χ^2 检验, Kaplan-Meier 法进行生存率分析, Log-Rank 法检验生存率之间的差异。

2 结果

2.1 不同病理类型鼻咽癌的临床表现

符合条件的鼻咽癌患者 1 286 例,WHO- I 型 76 例(5.91%),WHO- II/III 型 1 210 例(94.09%)。其中,男 929 例,女 357 例,男女比例为 2.6:1,不同病理类型鼻咽癌男女发病率、局部复发率及远处转移率统计学差异具体见表 1。WHO- I 型 59 例出现颈淋巴结转移,转移率 77.6%,而 WHO- II/III 型 1 057 例出现淋巴结转移,转移率 87.4%,两者比较

差异具有统计学意义($P=0.015$)。1 286 例患者中查询到血清 EBV-IgA 结果 805 例。其中 WHO- I 型阳性率 74.5%(38/51),WHO- II/III 型阳性率 85.4%(644/754),两者统计有显著性差异($P=0.036$)。

表 1 不同病理类型鼻咽癌差异分析(例,%)

项目	WHO-I 型 (n=76)		WHO-II/III 型 (n=1 210)		χ^2	P
	例数	百分比	例数	百分比		
性别						
男	57	75	872	72.1		
女	19	25	338	27.9	0.307	0.580
局部复发						
无	69	90.8	1156	95.5		
有	7	9.2	54	4.5	3.567	0.059
远处转移						
无	65	85.5	1016	84.0		
有	11	14.5	194	16.0	0.130	0.719
T 分级						
T1	4	5.2	187	15.5		
T2	29	38.2	536	44.3		
T3	25	32.9	299	24.7		
T4	18	23.7	188	15.5	10.478	0.015
N 分级						
N0	17	22.4	153	12.6		
N1	28	36.8	416	34.4		
N2	25	32.9	541	44.7		
N3	6	7.9	100	8.3	7.521	0.057
颈淋巴结转移						
有	59	77.6	1 057	87.4		
无	17	22.4	153	12.6	5.894	0.015
EBV-IgA						
阳性	38	74.5	644	85.4		
阴性	13	25.5	110	14.6	4.385	0.036

2.2 生存率分析

1 286 例鼻咽癌患者中,年龄 12~83 岁,中位年龄 47 岁。随访时间 0~91 个月,平均随访时间为 31.92 个月,其中失访 205 例,随访率为 84.1%(1 081/1 286),失访病例自失访日起,计算出的存活时间以结尾数据代入统计学软件计算生存率。1 286 例鼻咽癌患者中死亡 273 例,总的 1、3、5 年生存率分别为 84%、72% 和 65%。WHO- I 型鼻咽癌 1、3、5 年总生存率分别为 84%、67%、67%,1、3、5 年无瘤生存率分别为 79%、58%、54%;WHO- II/III 型鼻咽癌 1、3、5 年总生存率分别为 85%、72%、65%,1、3、5 年无瘤生存率分别为 77%、65%、61%,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

不同病理类型鼻咽癌在高发区和低发区的发病率具有明显的差异。WHO-I型鼻咽癌在低发区如北美洲约占全部鼻咽癌的1/3~1/2^[3],而在高发区WHO-I型鼻咽癌仅占全部鼻咽癌的5%。本组将高分化鳞癌、角化型癌、鳞癌、中分化鳞癌的患者归入WHO-I型鼻咽癌,占总病例数的5.91%。

不同病理类型鼻咽癌的肿瘤细胞分化程度不一样,而肿瘤细胞的分化程度与肿瘤的生物行为息息相关。本组1286例患者中61例出现了局部复发,其中WHO-I型7例,占I型鼻咽癌的9.2%,WHO-II/III型54例,占II/III型鼻咽癌的4.5%,虽然I型鼻咽癌的局部复发率更高,但差异无统计学意义($P=0.059$)。205例患者出现了远处转移,其中WHO-I型11例,占I型鼻咽癌的14.5%,WHO-II/III型194例,占II/III型鼻咽癌的16%,二者比较差异无统计学意义($P=0.719$)。不同病理类型鼻咽癌不同的复发率的原因可能主要与WHO-I型鼻咽癌细胞分化程度较高,治疗后局部肿瘤残余有关。一份来自国外的研究报道发现75%的鼻咽癌患者发生淋巴结转移,其中WHO-I发生率60%,WHO-II/III型发生率85%~90%,25%的WHO-I型鼻咽癌患者发生远处转移,35%的WHO-II/III型鼻咽癌发生远处转移^[3]。本组研究中不同病理类型鼻咽癌在远处转移上并没有差异,在与国外的报道并不一致,而且本组研究中远处转移的发生率也比报道中的低^[3]。推测不同地区鼻咽癌不仅病理类型有差异,其生物学行为也存在差异。

本组研究中WHO-I型鼻咽癌的颈部淋巴结转移发生率为77.6%,WHO-II/III型鼻咽癌颈部淋巴结转移的发生率为87.4%,两者比较差异具有统计学意义($P=0.015$),这与国内Chan等^[4]报道并不相符,可能与Chan报道中WHO-I型鼻咽癌仅有13例,而本组中WHO-I型鼻咽癌的样本量相对较大。

本组研究中不同病理类型鼻咽癌在T分级上存在差异($P<0.05$)。与Chan等^[4]的研究报告结论不一致。造成这种差异的原因可能是文献中I型鼻咽癌例数偏少。

自从上个世纪七十年代在鼻咽癌组织中提取出EB病毒,随后经过一系列的研究均证实,鼻咽癌的发生与EB病毒感染的关系密切。李艳华等^[5]通过一项大宗前瞻性调查研究发现,人群中EB病毒抗

体VCA/IgA阳性者累积鼻咽癌发病率为3.5%。廖勇等^[6]的研究同样证实EB病毒感染与鼻咽癌的发生关系密切。进一步研究不同病理类型鼻咽癌与EB病毒感染的关系发现:EB病毒感染主要发生在非角化型鼻咽癌中。本组1286例鼻咽癌患者中有EBV-IgA结果的为805例,其中角化型鼻咽癌血清EBV-IgA阳性率为74.5%。非角化型鼻咽癌阳性率为85.4%,二者比较差异具有统计学意义($P=0.036$),表明非角化型鼻咽癌的EB病毒感染率高于角化型鼻咽癌,这与其他学者报道结论相一致^[7-8]。

不同病理类型鼻咽癌在高发区和低发区不仅在发病率上有差异,在预后方面也存在明显的差异。多篇来自国内的文献^[4,9-10]分析中国高发区的不同病理类型鼻咽癌的生存率,结果显示无论是总生存率,无复发生存率还是无远处转移生存率,两种类型比较均没有差异,与本研究结果一致。但欧美等鼻咽癌低发区不病例资料分析显示,WHO-I型鼻咽癌的预后显著更差^[11-12]。

参考文献:

- [1] Wei K, Xu Y, Liu J, et al. Histopathological classification of nasopharyngeal carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(5): 1141-1147.
- [2] Wei WI, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma[J]. The Lancet, 2005, 365(9476): 2041-2054.
- [3] Licita L, Bernier J, Cvitkovic E, et al. Cancer of the nasopharynx[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2003, 45(2): 199-213.
- [4] Chan AT, Teo ML, Lee WY, et al. The significance of keratinizing squamous cell histology in Chinese patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 1998, 10(3): 161-164.
- [5] 李艳华, 黄启洪. EB病毒抗体与鼻咽癌发病风险的前瞻性研究[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(9): 670-672.
- [6] 廖勇, 罗志强. 血浆EB病毒DNA定量测定对鼻咽癌的诊断价值[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2007, 13(3): 186-188.
- [7] Nakao K, Mochiki M, Nibu K, et al. Analysis of prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: impact of in situ hybridization for Epstein-Barr virus encoded small RNA 1[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 134(4): 639-645.
- [8] 张敏, 宗永生, 何洁华, 等. EB病毒感染及30bp缺失潜伏膜蛋白1基因在鼻咽部癌不同组织学类型中的比较[J]. 中华病理学杂志, 2004, 117(4): 608-611.
- [9] 姬磊, 周菊英, 徐晓婷, 等. 246例鼻咽癌患者治疗疗效及晚期反应分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40(7): 556-560.

(下转第389页)